

Effecten van afweer onderdrukkende middelen op de aangeboren immuniteit bij niertransplantatie patiënten.

Gepubliceerd: 09-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe het gebruik van deze middelen kan leiden tot een verhoogd risico op urineweginfecties. Zodat er in de toekomst nieuwe middelen worden ontwikkeld die deze negatieve bijwerking niet hebben.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42130

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Afweer onderdrukkende middelen en het aangeboren immuniteit

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

pyelonefritis, urineweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren immuniteit, afweer onderdrukkende middelen, nier transplantatie, urineweginfectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Expressie patroon van TLR4 mediators in de cellen van het aangeboren immuniteit op mRNA/eiwit niveau.

Secundaire uitkomstmaten

cytokine respons van deze cellen op een ex-vivo stimulatie met LPS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Doordat Immunosuppressiva het immuunsysteem onderdrukken, hebben ze als gemeenschappelijke bijwerking dat ze een grotere kans op infecties geven. Urineweginfectie is de meest frequente bacteriële infectie in niertransplantatie patiënten. In sommige gevallen kan een urineweginfectie leiden tot pyelonefritis (nierbekkenontsteking). Pyelonefritis is een opstijgende urineweginfectie die het pyelum (nierbekken) van de nier heeft bereikt. Pyelonefritis wordt vrijwel altijd veroorzaakt door een opstijgende urineweginfectie met E.Coli en kan op de lange termijn nierschade veroorzaken en de kans op het afstoten van de donornier vergroten.

Bij het ontstaan van urineweginfectie en acute pyelonefritis spelen de virulentie van de bacterie, en de afweer van de gastheer een belangrijke rol. Macrofagen en de neutrofielen (cellen van het aangeboren immuun systeem) spelen een belangrijke rol in de afweerreactie tegen indringende bacteriën. Deze cellen herkennen pathogenen door middel van receptoren. Toll-like receptoren (TLRs) zijn belangrijk bij het herkennen van een indringend pathogeen en het activeren van het immuun systeem. TLR4 is de meest belangrijke receptor van het aangeboren immuunsysteem. Het detecteert lipopolysacchariden (LPS) op het buitenmembraan van gram-negatieve bacteriën en is belangrijk voor het activeren van macrofagen en neutrofielen. Als deze cellen eenmaal op de juiste manier zijn geactiveerd produceren ze mediators (cytokines en chemokines) wat leidt tot het fagocyteren (opnemen en vernietigen) van bacteriën. Als dit proces verstoord raakt, is er een verhoogde kans op infecties.

Het gebruik van afweerderdrukkende medicijnen als single of als combinatie therapie remmen voornamelijk de cellen van het verworven immuunsysteem (T en de B cellen) en zo voorkomen ze het afstoten van de donornier. Het mechanisme van deze remming is al bekend. Echter, is er weinig bekend over mogelijke effecten van deze middelen op de cellen van het aangeboren immuun systeem (macrofagen en neutrofielen). Aangezien de aangeboren immuniteit heel belangrijk is voor het klaren van infecties, is het hoogstwaarschijnlijk dat immunosuppressieve middelen dit antibacteriële mechanisme van het lichaam verstoord/remt, waardoor patiënten een verhoogd risico op infecties hebben.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe het gebruik van deze middelen kan leiden tot een verhoogd risico op urineweginfecties. Zodat er in de toekomst nieuwe middelen worden ontwikkeld die deze negatieve bijwerking niet hebben.

Onderzoeksopzet

De onderzoeker zal de deelnemers via telefonisch contact vragen of zij 15 minuten voor de reguliere afspraak met de behandeld specialist aanwezig willen zijn op de afdeling. Vervolgens wordt er eenmalig 1 buisje (10ml) bloed afgenomen door de onderzoeker zelf. Uit dit bloed worden de cellen van het aangeboren immuniteit geïsoleerd. Analyse van deze cellen zal meer inzicht bieden in mogelijke effecten van afweer onderdrukkende middelen op de aangeboren immuniteit. Het onderzoek zal op het AMC te Amsterdam worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. Voor de toekomst kan het onderzoek wel nuttige gegevens opleveren. Het onderzoek kan een belangrijke bijdrage gaan leveren aan het ontwikkelen van betere afweer onderdrukkende middelen met zo min mogelijk bijwerkingen. Dit kan uiteindelijk leiden tot een betere behandeling van patiënten met een getransplanteerde nier. Nadelen van deelname zijn: Patiënten zullen een kwartier eerder dan de geplande reguliere afspraak op de afdeling aanwezig moeten zijn om 10ml bloed af te staan. Risico is verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105az
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105az
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- proefpersonen ouder dan 18 jaar
- patienten >6 maanden na de nier transplantatie
- op het moment van de bloedafname --> klinisch stabiele patienten (geen infecties etc.)
- minimaal drie maanden op CNI+MMF of mTORi+MMF als afweeronderdrukkende middelen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

zie vorige

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2016
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL51797.018.14